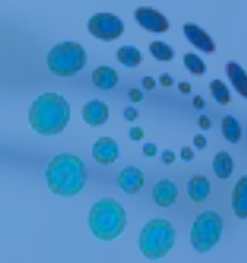




**Università
degli Studi
di Ferrara**

Università degli Studi di Ferrara
Scuola di Specializzazione Endocrinologia
e Malattie del Metabolismo
Direttore: Prof. Maria Rosaria Ambrosio
U.O. di Endocrinologia e Malattie del Ricambio
Direttore: Prof. Maria Chiara Zatelli
Dipartimento di Scienze Mediche
Dipartimento di Eccellenza MUR 2023-2027



**European
Reference
Network**



OFTALMOPATIA DI GRAVES: PERCORSO MULTIDISCIPLINARE

Terapia Medica



*Società
Medico Chirurgica
di Ferrara*

dal 1846

**Rebecca Caffagni
Sabato 18 Ottobre 2025**

The 2021 European Group on Graves' orbitopathy
(EUGOGO) clinical practice guidelines for the medical
management of Graves' orbitopathy

Bartalena L, et al. Eur J Endocrinol. 2021; 185(4):G43-G67.

INQUADRAMENTO DIAGNOSTICO



1) Raccomandazione forte, evidenza moderata (ØØØØ)

L'attività clinica e la gravità della GO devono essere valutate secondo criteri standardizzati, classificando la malattia come attiva o inattiva e come lieve, moderata-severa o a rischio visivo. Va inclusa anche la valutazione della qualità di vita (QoL) tramite il questionario specifico EUGOGO GO-QoL.



SEVERITA'

Espressione del grado di malattia: lieve, moderata-severa, a rischio visivo



ATTIVITA'

Segni e sintomi di flogosi in atto



DURATA DI MALATTIA

I risultati sono generalmente migliori se la GO viene trattata precocemente, entro 1 anno dall'esordio



TRATTAMENTO

Personalizzato in base alle caratteristiche del paziente



Gestione integrata multidisciplinare



2) Raccomandazione forte, evidenza bassa (ØØOO)

È fondamentale che i pazienti con «overt GO» o a rischio di progressione (forme lievi e attive, fumatori, ipertiroidismo severo/instabile, alto titolo di TSHR-Ab) si rivolgano a centri specializzati che forniscano l'ESPERIENZA COMBINATA degli specialisti implicati»



APPROCCIO TERAPEUTICO



ENDOCRINOLOGO

OCULISTA/STRABOLOGO

RADIOLOGO

CHIRURGO ORBITA

FARMACIA
OSPEDALIERA

ORTOTTISTA

NEUROFISIOLOGO

RADIOTERAPIST
A



APPROCCIO TERAPEUTICO

Bartalena L, et al. Eur Thyroid J. 2016; 5(1):9-26.

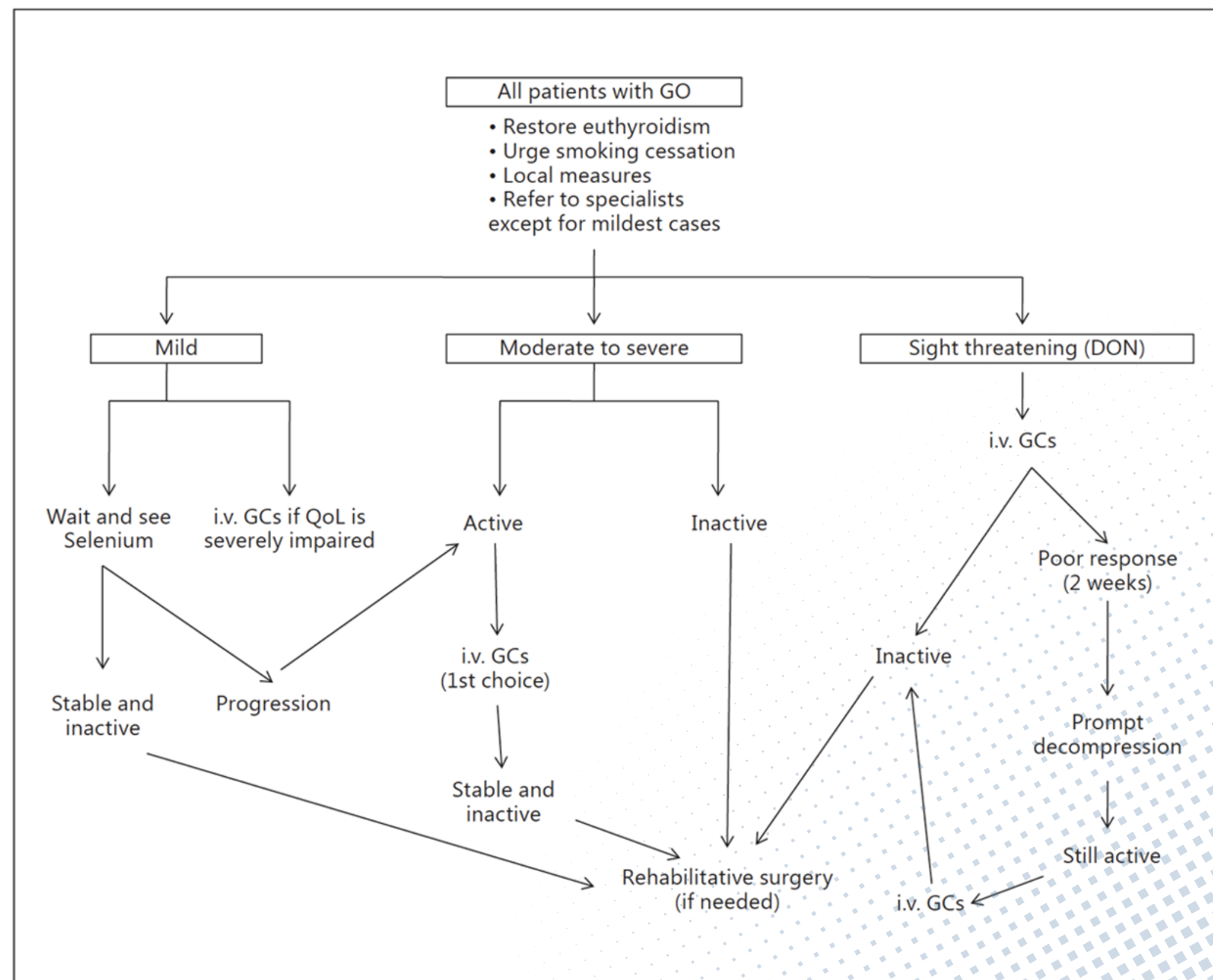


Fig. 1. Management of GO. For definition of activity and severity, see text and table 2, for local measures, see text.



APPROCCIO TERAPEUTICO

.....
Rivolgersi agli specialisti eccetto che per i casi lievi



STOP AL FUMO



EUTIROIDISMO



NORMOCOLESTEROLEMIA



TERAPIE DI SUPPORTO



3) e 4) Raccomandazione forte, evidenza alta (ØØØØ)



6) Raccomandazione forte, evidenza bassa (ØØOO)

Bartalena L, et al. Eur J Endocrinol. 2021; 185(4):G43-G67..



APPROCCIO TERAPEUTICO



Bartalena L, et al. Eur J Endocrinol. 2021; 185(4):G43-G67.



GO LIEVE

.....

Attiva

• Terapia medica
di 1^a linea

Inattiva

• Chirurgia riabilitativa
Se ↓↓↓ QoL

Watchful strategy

Selenio 100 mcg BID x 6 mesi
Considerare GC basse dosi se ↓↓↓ QoL

+ Terapia di supporto:

- colliri/gel oftalmici
- fotoprotezione
- terapia prismatica
- sollevamento della
testata del letto
- terapia ipertono oculare

Marinò M, et al. Ophthalmic Plast Reconstr Surg. 2018 ;34(4S Suppl 1):S105-S110.



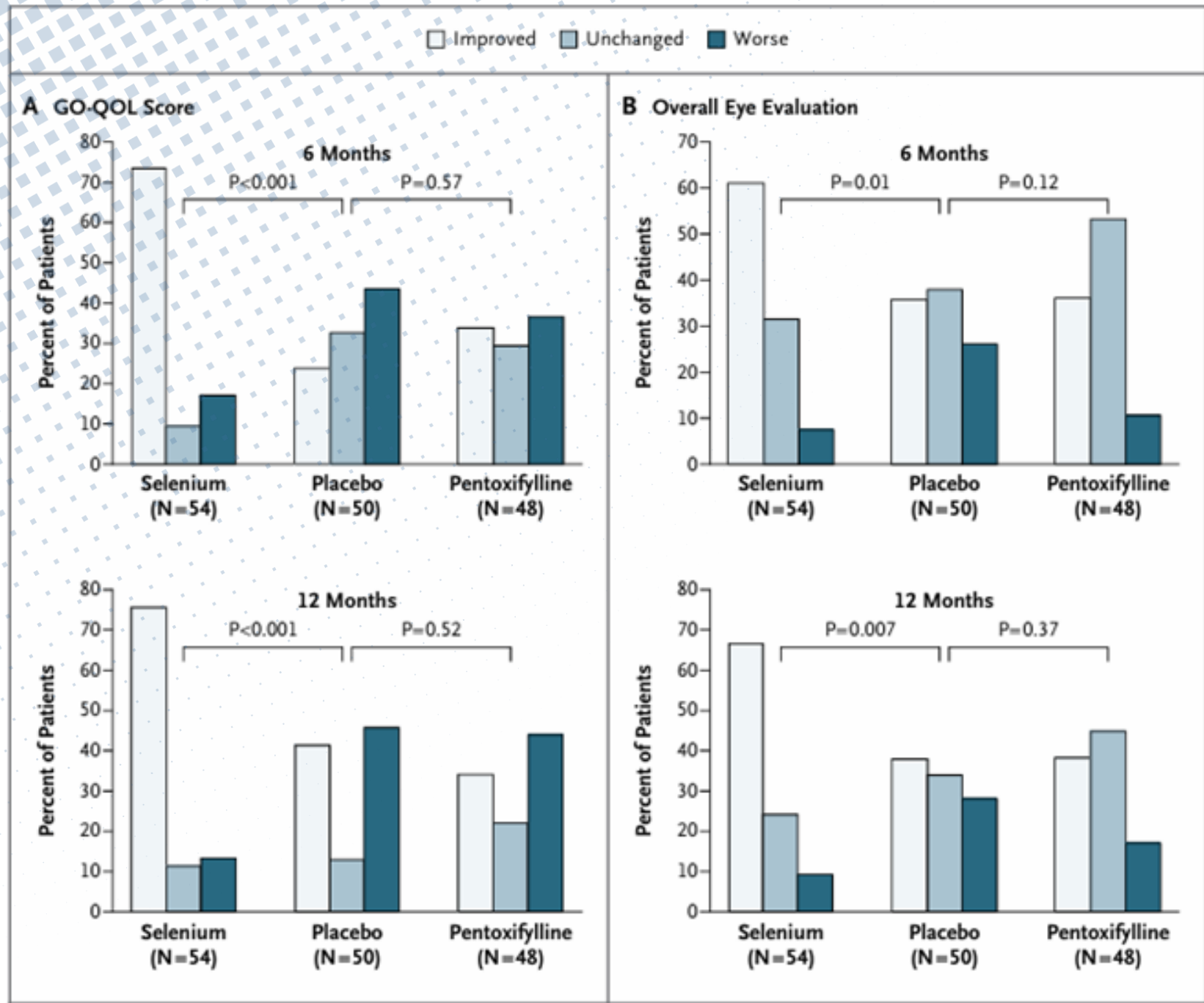


Figure 2. Primary End Points.

Panel A shows the changes reflected in the score on the Graves' orbitopathy-specific quality-of-life questionnaire (GO-QOL) at 6 months and 12 months. This questionnaire measures limitations in visual functioning (as a consequence of diplopia, decreased visual acuity, or both) and in psychosocial functioning (as a consequence of a changed appearance). Panel B shows the changes at 6 months and 12 months in overall results of the eye evaluation performed by an ophthalmologist who was unaware of the treatment assignments. The quality of life and overall eye evaluations were considered to be improved, unchanged, or worsened according to predefined criteria. Differences in proportions were tested with the use of the contingency 3x2 chi-square test.

SELENIO

Selenito di sodio 200 µg/die
Selenometionina 100 µg/die

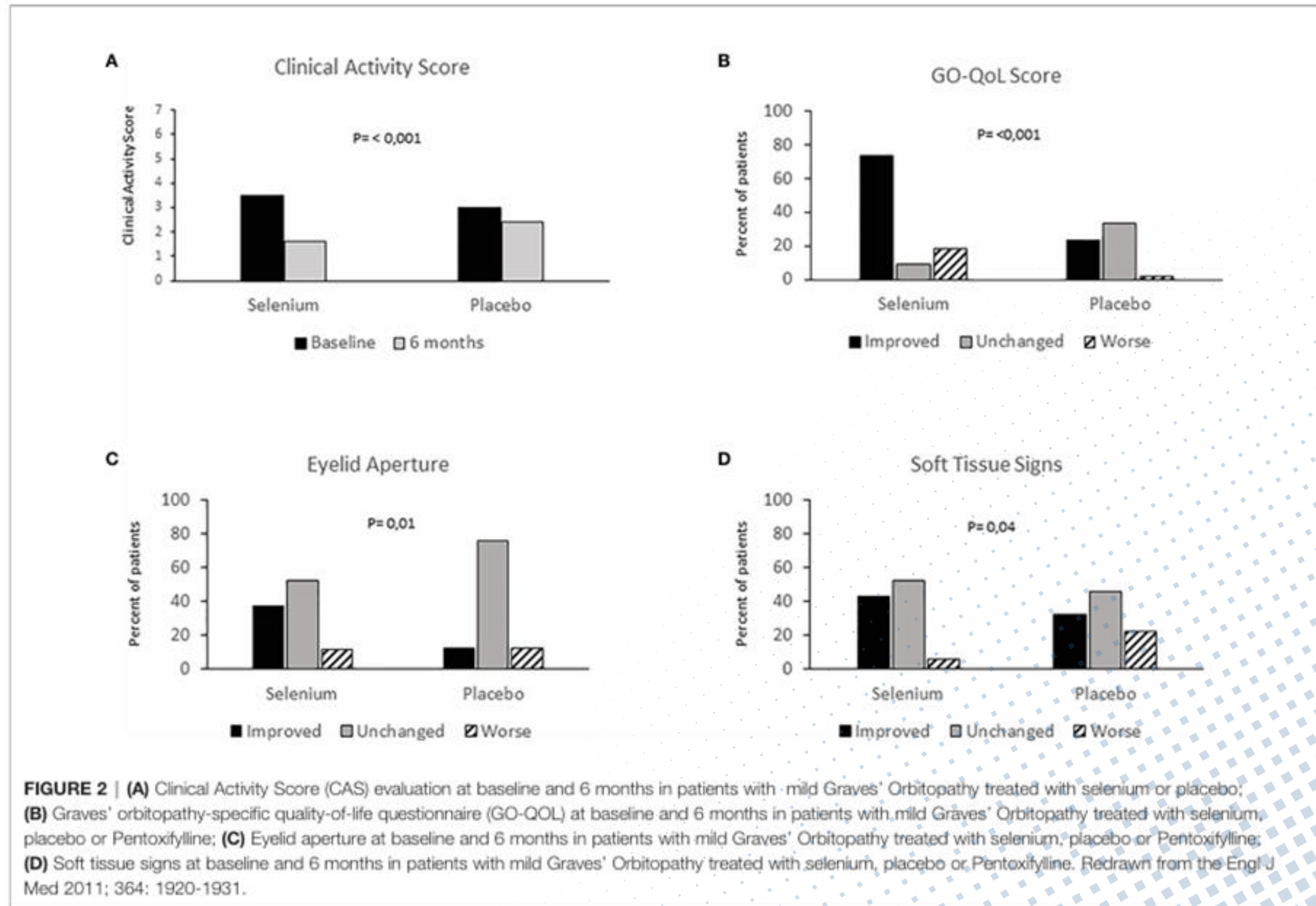


FIGURE 2 | (A) Clinical Activity Score (CAS) evaluation at baseline and 6 months in patients with mild Graves' Orbitopathy treated with selenium or placebo; **(B)** Graves' orbitopathy-specific quality-of-life questionnaire (GO-QoL) at baseline and 6 months in patients with mild Graves' Orbitopathy treated with selenium, placebo or Pentoxifylline; **(C)** Eyelid aperture at baseline and 6 months in patients with mild Graves' Orbitopathy treated with selenium, placebo or Pentoxifylline; **(D)** Soft tissue signs at baseline and 6 months in patients with mild Graves' Orbitopathy treated with selenium, placebo or Pentoxifylline. Redrawn from the Engl J Med 2011; 364: 1920-1931.



GO MODERATA- SEVERA

.....

Attiva

• Terapia medica
di 1^a linea

Inattiva

• Chirurgia riabilitativa

1° LINEA

**Metilprednisolone e.v.
(infusione in 2 h)**

- 500 mg/ settimana per 6 settimane
 - 250 mg/ settimana per 6 settimane
- +/-

Micofenolato mofetile per os
(off-label)

500 mg bis in die per 24 settimane

SE PIU' SEVERA

Metilprednisolone e.v.

- 750 mg/ settimana per 6 settimane
- 500 mg/ settimana per 6 settimane

Bartalena L, et al. Eur J Endocrinol. 2021; 185(4):G43-G67.



PRECAUZIONI GCS SISTEMICI



La risposta clinica si osserva solitamente nelle prime settimane
I pazienti parzialmente responder devono completare le 12 settimane
Se si verifica un peggioramento clinico, occorre passare a trattamenti di seconda linea



Monitoraggio

- **Prima di iniziare:**
emocromo, enzimi epatici, markers di epatite virale, funzione renale, CPK, LDH, profilo coagulativo, glicemia
- **Durante il trattamento:**
enzimi epatici, CPK, coagulazione, glicemia, funzione renale, elettroliti, RSO



Controindicazioni assolute

- epatite virale recente
- disfunzione epatica significativa
- cardiopatia grave
- disturbi psichiatrici
- diabete mal controllato



Precauzioni

- diabete e ipertensione devono essere ben controllati
- uso di inibitori di pompa protonica se indicato
- valutare nei casi più a rischio profilassi con terapie antirassorbitive per l'osso



Gcs orali



- Usati soprattutto dove le infusioni e.v. non sono disponibili
- Schema più comune: 100 mg/die di prednisone/prednisolone (o 1 mg/kg peso corporeo), con riduzione graduale di 5–10 mg/settimana fino a sospensione (4–6 mesi)
- Possono essere combinati con radioterapia orbitaria o immunosoppressori non steroidei (es. micofenolato, ciclosporina) → effetto steroid-sparing

Gcs locali



- Studi limitati
- Meno efficaci dei sistemici
- Triamcinolone acetato (iniezioni orbitarie o sottopalpebrali)
- Rischi: aumento della pressione intraoculare, lipomatosi orbitale, emorragia retrobulbare etc



CONFRONTO IVGC vs ORGC



IVGC più efficace (77% vs 51%) $p < 0.01$
Miglioramento attività e severità di malattia (inclusi proptosi, diplopia, chemosi, qualità della vita)
Meno effetti avversi $p < 0.001$
Riduzione ARTSH

Kahaly GJ, et al., J Clin Endocrinol Metab. 2005; 90(9):5234-40.

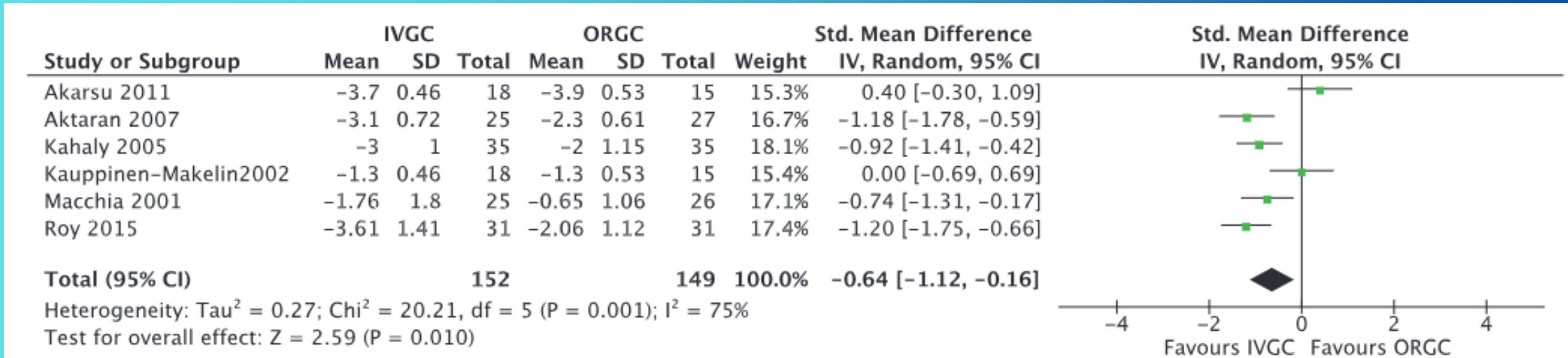
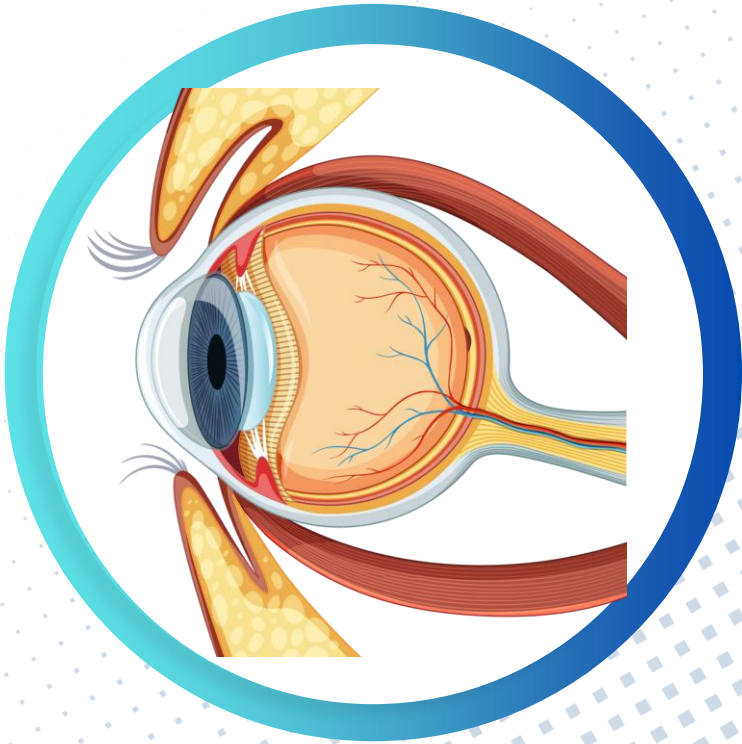


FIGURE 3: Forest plot of clinical activity score. SD: standard deviation. GCs: glucocorticoids. IVGC: intravenous injection of glucocorticoids. ORGC: oral glucocorticoids.



Tu X, et al., Biomed Res Int. 2018;2018:4845894. 5.



MICOFENOLATO



- inibisce in modo competitivo e reversibile l'enzima **inosina-monofosfato deidrogenasi**
- riduce la produzione di anticorpi da parte delle cellule B
- ha un effetto antiproliferativo sia sulle cellule B che sulle cellule T
- induce apoptosi delle cellule T attivate
- inibisce l'espressione di molecole di adesione e il reclutamento cellulare
- riduce proliferazione e funzione dei fibroblasti



15) Raccomandazione debole, evidenza alta (ØØØØ)



MICOFENOLATO MOFETILE
(500 mg) bis in die
MICOFENOLATO SODICO
(360 mg) bis in die



EVIDENZE CLINICHE

1) Ye X, et, al, *Lancet Diabetes Endocrinol.* 2018;6(4):287-298

A 24 settimane (combinato 71% vs monoterapia 53%; $p=0,026$)

A 36 settimane (combinato 67% vs monoterapia 46%; $p=0,011$).

2) Sander J, et al. *Thyroid Res.* 2025;18(1):46

CAS da $3,9 \pm 0,9$ a $2,4 \pm 1,4$ dopo 6 mesi di trattamento ($p < 0,0001$)

Inattivazione nel 60% dei pazienti a 6 mesi e nel 77% a 12 mesi

ARTSH diminuiti in modo significativo a 3 e 6 mesi ($p < 0,0001$)



CONCLUSIONI

Il micofenolato ha un profilo beneficio/rischio favorevole: elevata efficacia e buona tollerabilità



GO MODERATA-SEVERA



Attiva

Terapia medica
di 2* linea

Inattiva

Chirurgia riabilitativa



9) Raccomandazione forte, evidenza bassa (ØØOO)

Bartalena L, et al. Eur J Endocrinol. 2021; 185(4):G43-G67.

2° LINEA

- Secondo ciclo di metilprednisolone e.v. (7,5 g dose cumulativa)
- Rituximab
- Tocilizumab.
- Teprotumumab
- Radioterapia orbitale + glucocorticoidi (e.v. o orali)
- Prednisone/prednisolone orale + ciclosporina o azatioprina.

LA SCELTA DEVE BASARSI SU:

- caratteristiche cliniche del paziente
- comorbidità
- disponibilità del farmaco
- costi e rimborsabilità
- esperienza del centro
- preferenza del paziente



RITUXIMAB



20) Raccomandazione debole, evidenza bassa (ØØOO)

Anticorpo monoclonale diretto contro l'antigene CD20, che induce deplezione delle cellule B
100 mg diluiti in 250 ml di SF, premedicazione con paracetamolo 1 g + prednisone 12,5 mg + cetirizina 10 mg
Flebo di 100 ml SF in 45 minuti, 50 mg (100 ml/h) in 75 minuti

- Vannucchi G, et al. *Thyroid*. 2021;31(5):821-828

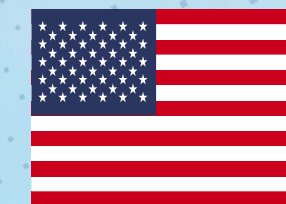
Controindicazioni: compromissione epatica grave, patologie infettive in atto, immunodeficienza grave, gravidanza, allattamento

EVIDENZE CLINICHE

- Salvi M, et al. *J Clin Endocrinol Metab*. 2015;100(2):422-31 → **32 pz**
A 24 settimane inattivazione GO (RTX 100% vs IVGCs 69%)
A 52 settimane riattivazione GO (RTX 0% vs IVGCs 31%)



- Stan MN, et al. *J Clin Endocrinol Metab*. 2015;100(2):432-41 → **25 pz**
NON vantaggi nella riduzione del CAS, nè della severità di malattia a 24 e 52 settimane

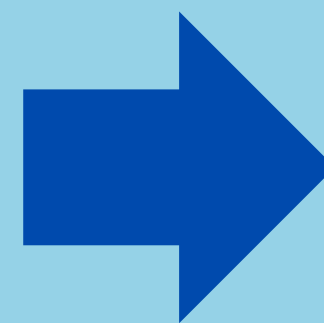


RITUXIMAB (MABTHERA)

.....

- **Terapia ancora off label**
- **Scelto in caso di importante coinvolgimento dei tessuti molli (ridurre il CAS, migliora QoL, beneficio variabile sulla diplopia e impatto limitato sull'esoftalmo)**
- **Risultati contrastanti**
- **L'efficacia è ancora incerta**
- **Esperienza positiva nel nostro centro**

Kang S, et al. Cochrane Database Syst Rev. 2022;6(6):CD009226
Shen WC, et al. Pharmacotherapy. 2018;38(5):503-510



Può essere considerato un'opzione di seconda linea in pazienti selezionati con GO moderata-severa e attiva, soprattutto se di breve durata e refrattaria ad altre terapie



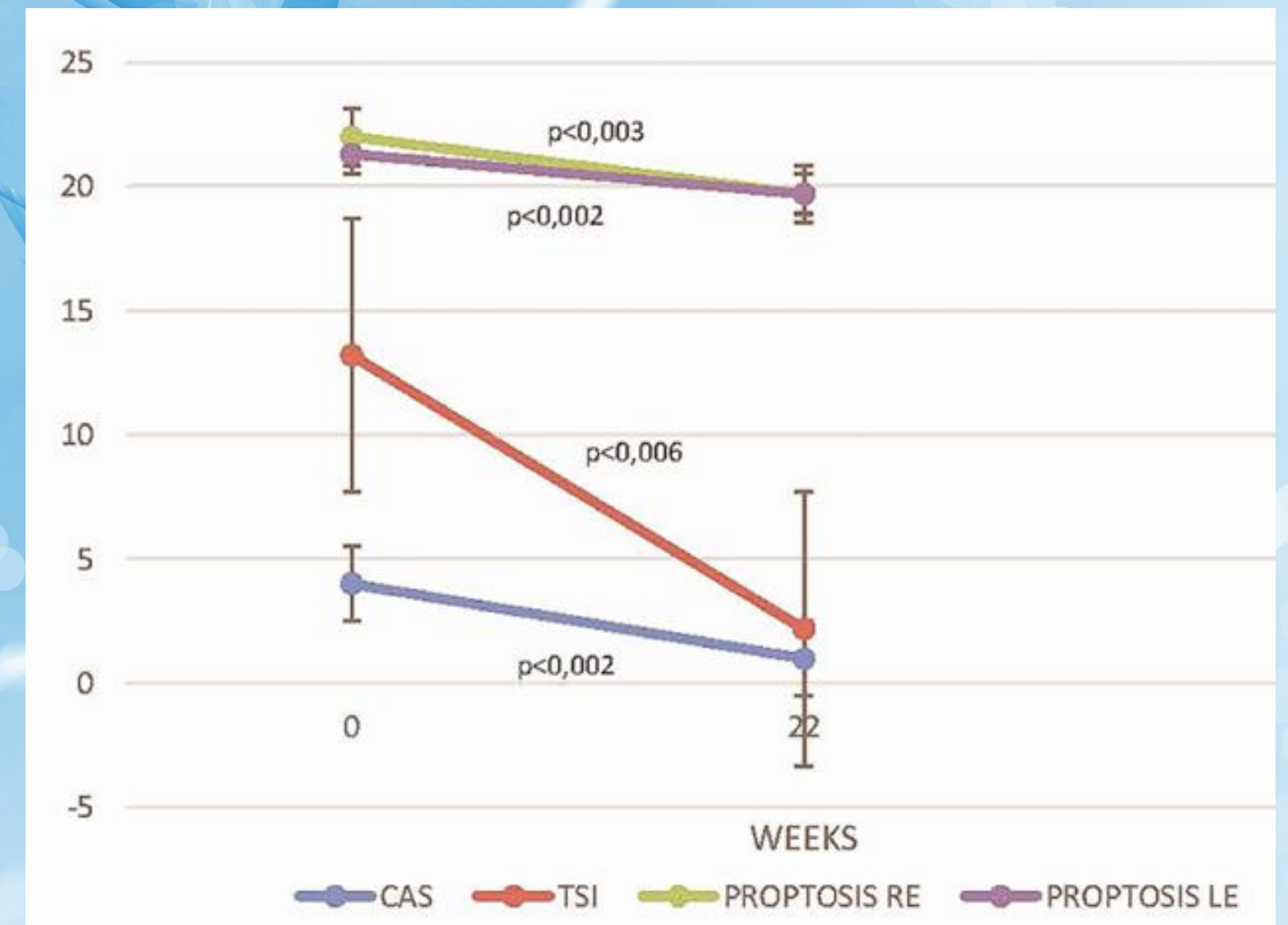
Tocilizumab

Anticorpo monoclonale diretto contro il recettore dell'IL-6
1 infusioni endovena ogni 4 settimane (4-8 mg/kg) x 4 volte
(o sottocutanea 162 mg/settimana adattato alla risposta clinica)

Boutzios G, et al. Front Endocrinol (Lausanne). 2023 ;14:1186105.

EVIDENZE CLINICHE

- Lin S, et al. J Endocrinol Invest. 2025;48(9):1951-1965
→ **413 pazienti CAS (-4,47), inattivazione della malattia nel 90%, proptosi: riduzione media di 2,05 mm, miglioramento diplopia**
- Sun A, et al. J Clin Endocrinol Metab. 2025;110(3):e886-e896
→ **CAS (- 4,6 punti), tasso di inattivazione > 90%, proptosi: riduzione media di 2 mm, miglioramento della diplopia**



21) Raccomandazione debole, evidenza bassa (ØØOO)



Tocilizumab

Diverse revisioni sistematiche e metanalisi recenti hanno dimostrato che Tocilizumab è efficace nel trattamento della GO

Migliora:

- attività clinica (CAS)
- L'ESOFTALMO
- la diplopia
- la qualità della vita

• Basso tasso di recidiva

• Profilo di sicurezza favorevole

• Generalmente ben tollerato

Eventi avversi

- comuni: infezioni delle vie respiratorie superiori, cefalea, ipercolesterolemia, aumento delle transaminasi
- Rari: perforazione gastrointestinale in pazienti con diverticolite

IL TOCILIZUMAB È UN'OPZIONE TERAPEUTICA VALIDA PER I PAZIENTI CON GO MODERATA-SEVERA E ATTIVA, RESISTENTI AI GLUCOCORTICOIDI ENDOVENA



Teprotumumab

Smith TJ, et al, N Engl J Med. 2017;376(18):1748-1761

Anticorpo monoclonale umanizzato che **inibisce il recettore dell'IGF-1**

8 infusioni endovena, 1 ogni 3 settimane (ciclo di 24 settimane), la prima dose è di 10 mg/kg, seguita da 20 mg/kg per ciascuna delle successive 7 infusioni

Controindicazioni: MICI e gravidanza

Generalmente ben tollerato

Eventi avversi

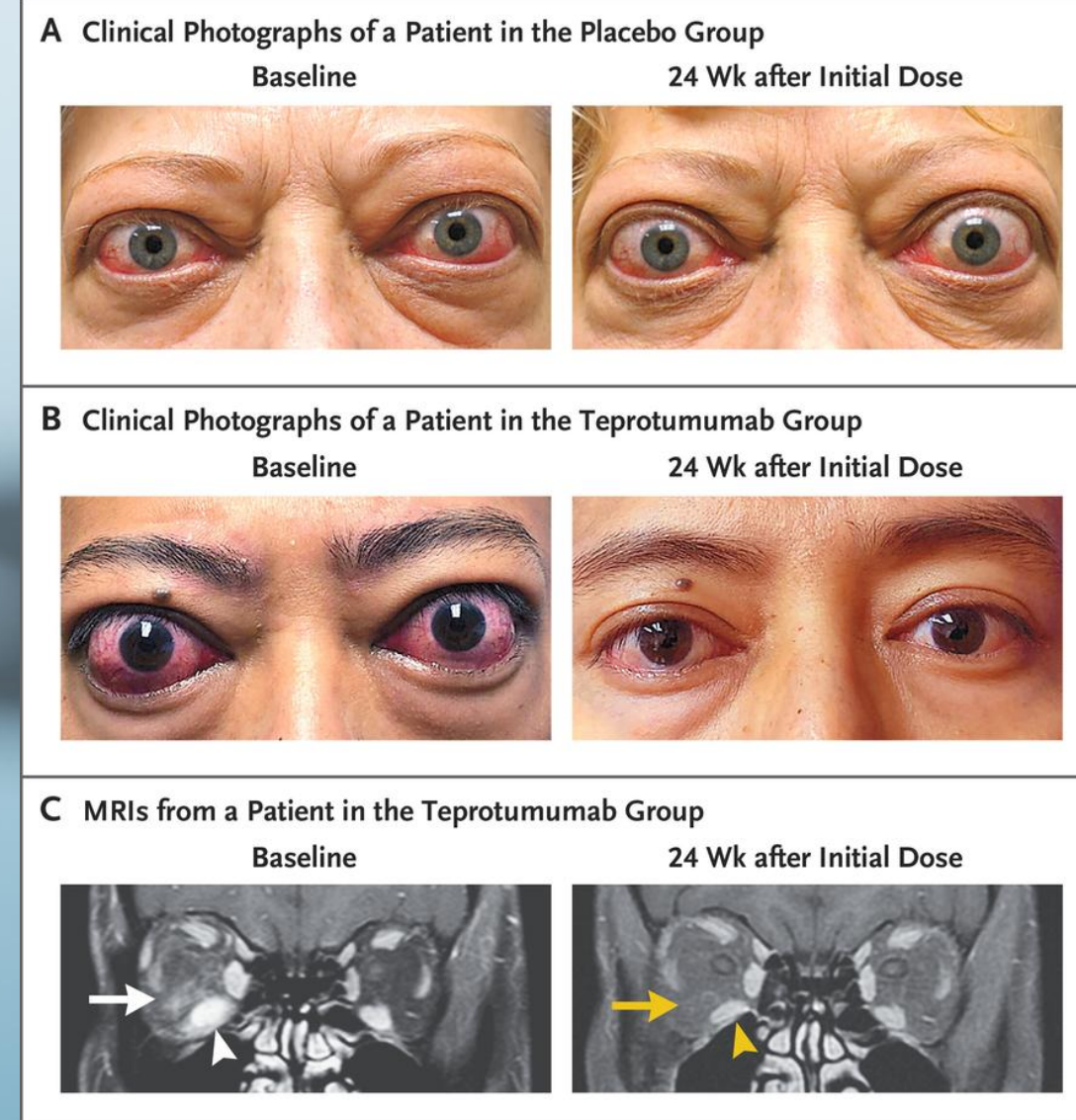
→ comuni: crampi muscolari, nausea, alopecia, diarrea, cefalea, fatigue

→ rari: peggioramento dell'ipoacusia preesistente, iperglicemia in diabetici o prediabetici

PRIMO FARMACO STUDIATO PER L'OFTALMOPATIA BASEDOWIANA, RIDUZIONE DELL'ESOFTALMO COMPARABILE ALLA CHIRURGIA

LG USA → prima linea per TED attiva e moderata-severa

IL TEPROTUMUMAB RAPPRESENTA UN'OPZIONE TERAPEUTICA MOLTO PROMETTENTE PER LA GO MODERATA-SEVERA E ATTIVA, CON UN IMPATTO SIGNIFICATIVO SU ESOFTALMO E DIPLOPIA



Studi sul Teprotumumab

Smith TJ, et al, N Engl J Med.
2017;376(18):1748-1761

Teprotumumab for Thyroid-Associated Ophthalmopathy

- 88 pazienti
- Riduzione ≥ 2 mm della proptosi (77–83% TEP vs 10–15% placebo) e ≥ 2 punti nel CAS entro 24 settimane (CAS + proptosi 78% TEP vs 7% placebo), conseguente miglioramento anche della diplopia e della QoL

Douglas RS, et al. J Clin
Endocrinol Metab.
2023;109(1):25-35

Efficacy and Safety of Teprotumumab in Patients With Thyroid Eye Disease of Long Duration and Low Disease Activity

- 62 pazienti con GO cronica (2-10 y)
- “responder in proptosi” ≥ 2 mm rispetto al placebo (62 % contro 25 %), miglioramenti nei punteggi GO-QOL

Douglas RS, et al. Ophthalmology.
2022;129(4):438-449

Teprotumumab Efficacy, Safety, and Durability in Longer-Duration Thyroid Eye Disease and Re-treatment

- 51 pazienti non responder o flare
- proptosi ≥ 2 mm: 89% (riduzione media -3.5 mm), diplopia miglioramento 61%, risoluzione completa 56%, CAS inattivo (0-1) 66%, miglioramento QOL, durabilità a 48 settimane: 89% mantiene risposta in proptosi, 86% in diplopia



RISCHIO DI SORDITA'

- La frequenza è tra il 10% e il 50%
- Bilaterale, non fluttuante
- La reversibilità è parziale
- Il rischio aumenta con l'età e in presenza di preesistente ipoacusia



Hori K, et al. Laryngoscope. 2025.
Markle JC, et al. Eye (Lond). 2025;39(6):1107-1114
McGwin G Jr, et al. Ophthalmic Plast Reconstr Surg. 2024;40(6):639-642



COMPARAZIONE

RITUXIMAB, TOCILIZUMAB, TEPROTUMUMAB



CAS → TCZ che ha mostrato la maggiore riduzione (-3,51 punti), seguita da TPM (-3,1) e RTX.

Proptosi → TPM ha ottenuto la riduzione più marcata (-2,95 mm), seguita da TCZ (-1,99 mm) e RTX (-0,79 mm).

ARTSH → TCZ ha ridotto in modo significativo i livelli di TRAb rispetto a RTX

Diplopia → TPM e TCZ hanno mostrato miglioramenti superiori rispetto a RTX

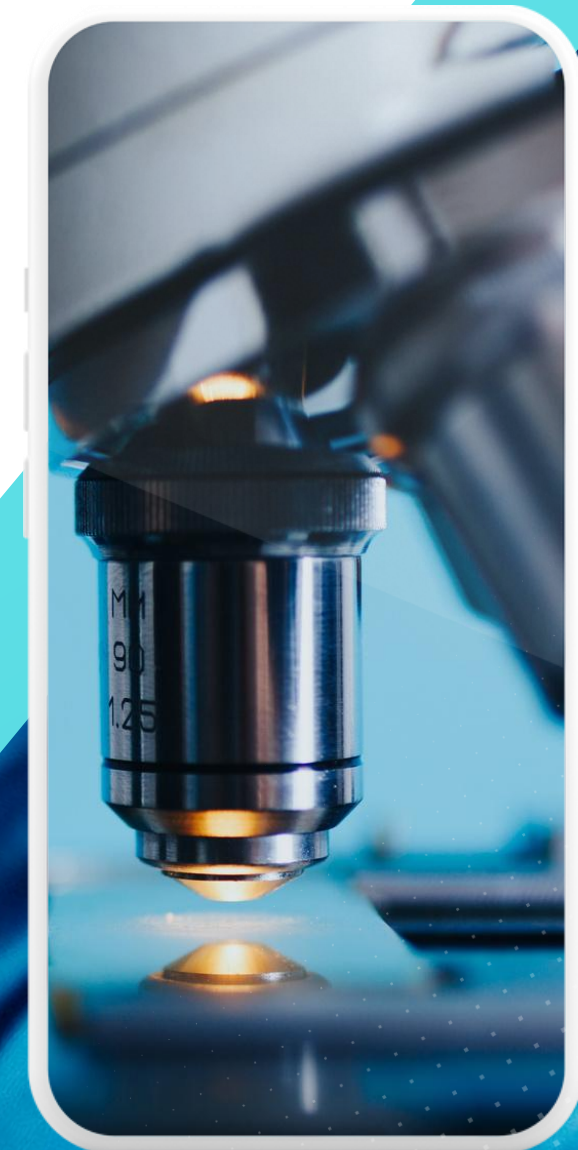
Sicurezza → TPM è associato a un rischio più elevato di iperglicemia e ototossicità, TCZ a complicanze ematologiche e metaboliche, mentre RTX presenta principalmente reazioni infusionali

TCZ e TPM sono più efficaci di RTX

TPM superiore per la riduzione della proptosi ma con più complicanze, mentre TCZ è preferibile per la riduzione dell'attività clinica e degli autoanticorpi

RTX meglio tollerato e con minori complicanze sistemiche

Abumohssin AG, et al. Eye (Lond). 2025;39(10):1901-1932



Radioterapia orbitaria

EVIDENZE CLINICHE

- Più efficace del placebo
- Efficacia comparabile al prednisone orale
- Combinata con glucocorticoidi orali → effetto sinergico

SCHEMA TERAPEUTICO

- Dose tipica: 20 Gray per orbita, frazionata in 10 sedute giornaliere (2 settimane)
- Alternativa: 1 Gray/settimana per 20 settimane → stessa efficacia, migliore tollerabilità

SICUREZZA

- Effetti collaterali generalmente lievi e transitori (es. peggioramento temporaneo dei sintomi oculari)
- Evitare in pazienti con retinopatia ipertensiva o diabetica, e nei soggetti < 35 anni (per rischio oncogeno a lungo termine)



16) Raccomandazione debole, evidenza moderata (ØØØØ)



Caso di oftalmopatia di Graves attiva e di lunga durata trattata con radioterapia orbitale in combinazione con metilprednisolone endovena

Miglioramento di diplopia, acuità visiva e attività di malattia anche in pazienti con GO attiva da lungo tempo
→ efficace in casi selezionati refrattari o con risposta parziale alle terapie convenzionali

LA RADIOTERAPIA ORBITARIA È UN TRATTAMENTO EFFICACE (SOPRATTUTTO SULLA MOTILITÀ OCULARE) E SICURO, PRIVO DI EVENTI AVVERSI GRAVI ANCHE DOPO FOLLOW-UP PROLUNGATO

Mazonakis M, et al. Medical Physics. 2018;45(10):4775-4782
Verrienti M, et al. Endocrine. 2024;85(2):576-583



STEROIDE ORALE + IMMUNOSOPPRESSORE ORALE

Effetto steroidi-sparing agents

Ciclosporina

Potente immunosoppressore che inibisce la via della calcineurina, riducendo la proliferazione delle cellule T e la secrezione di interleuchina-2 (IL-2)

Combinazione ciclosporina (5–7,5 mg/kg/die) + prednisolone orale (50–100 mg/die)
Esiti oftalmici migliori e un minor tasso di recidive rispetto al solo prednisolone

Bartalena L, et al. The New England Journal of Medicine. 2009;360(10):994-1001
Wiersinga WM et al. Trends in Endocrinology and Metabolism: TEM. 1990;1(8):377-81



17) Raccomandazione debole, evidenza alta (ØØØØ)

Azatioprina

Agente antiproliferativo, con meccanismo d'azione simile al micofenolato, spesso usato come farmaco risparmiatore di steroidi, (100–200 mg/die per 12 mesi)

Utile soprattutto dopo il tapering dei glucocorticoidi per os con miglioramento clinico potenziale della triplice associazione: azatioprina, Gcs per os e RT

Rajendram R, et al. The Lancet. Diabetes & Endocrinology. 2018;6(4):299-309
Mou P, Jiang LH, Zhang Y, et al. PloS One. 2015;10(10):e0139544



18) Raccomandazione debole, evidenza alta (ØØØØ)



GO SIGHT-THREATENING



10) Raccomandazione forte, evidenza moderata (ØØØ)

DON &
GRAVE
ESPOSIZIONE
CORNEALE

● Alte dosi di **metilprednisolone e.v.:**
0,5–1 g al giorno per 3 giorni
consecutivi o a giorni alterni,
eventualmente ripetibile dopo 1
settimana (max 8 g)

● **Decompressione orbitaria urgente** per
alleviare la compressione sul nervo ottico

GRAVE
ESPOSIZIONE
CORNEALE

● Lacrime artificiali
frequenti, gel,
unguenti, bendaggi
notturni, lenti a
contatto terapeutiche.

● **Tarsorrafia temporanea**

EMERGENZA!

***“Sight-threatening GO is an
emergency that is treated
immediately”***

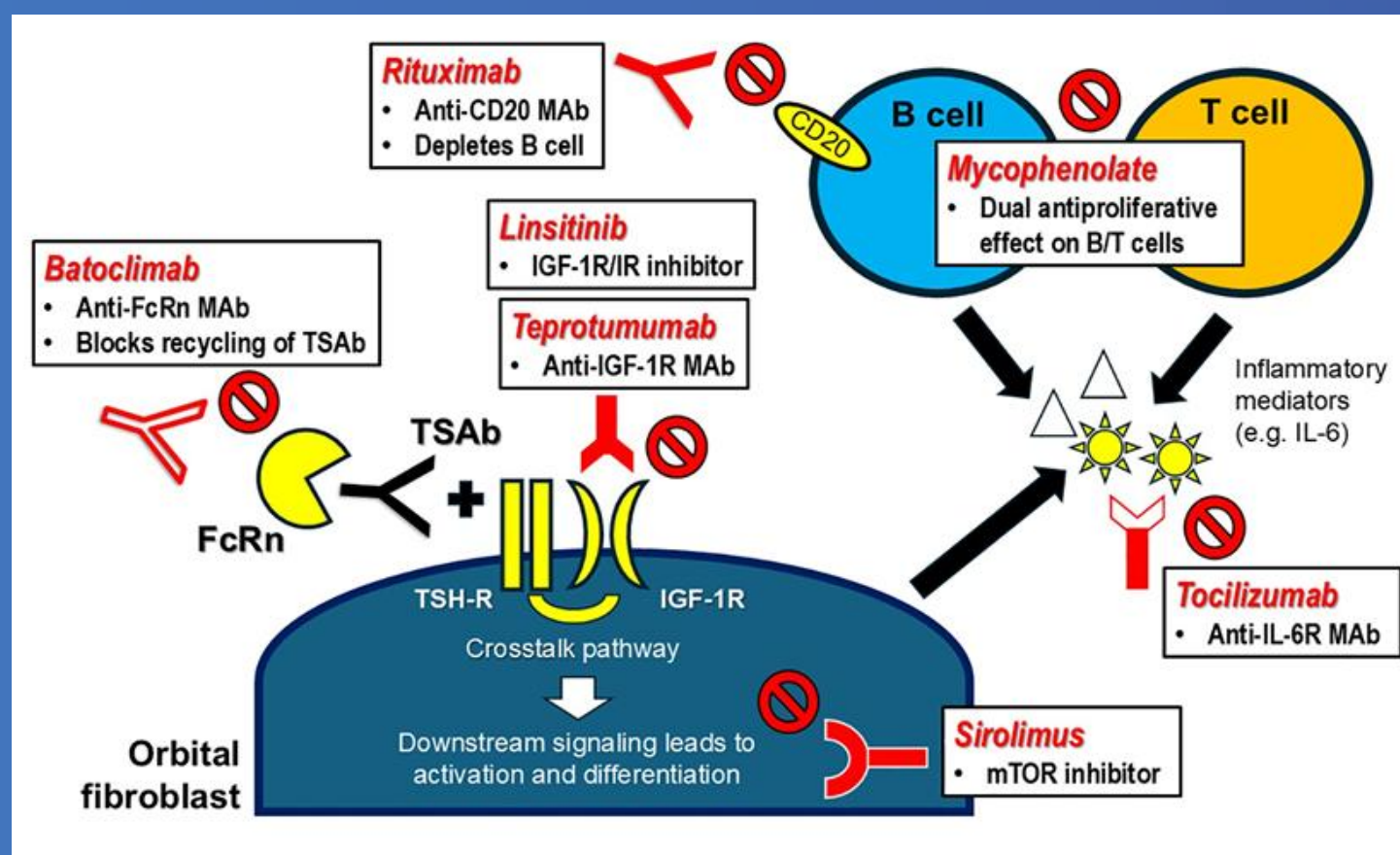
*Impairment or loss of vision can
be due to DON, severe corneal
exposure, and, in rare cases,
eyeball subluxation*

Bartalena L, et al. Eur J Endocrinol. 2021; 185(4):G43-G67.



Nuove prospettive terapeutiche

IMMUNOTERAPIE MIRATE



Batoclimab → VS FcRn
Linsitinib → Vs IGF1R e IR
Sirolimus → inibitore mTOR

Iscalimab → anti-CD40
K1-70 → Vs TSHR
ATX-GD-59 → 2 peptidi TSHR

Lee ACH, et al. Frontiers in Immunology. 2025;16:1571427



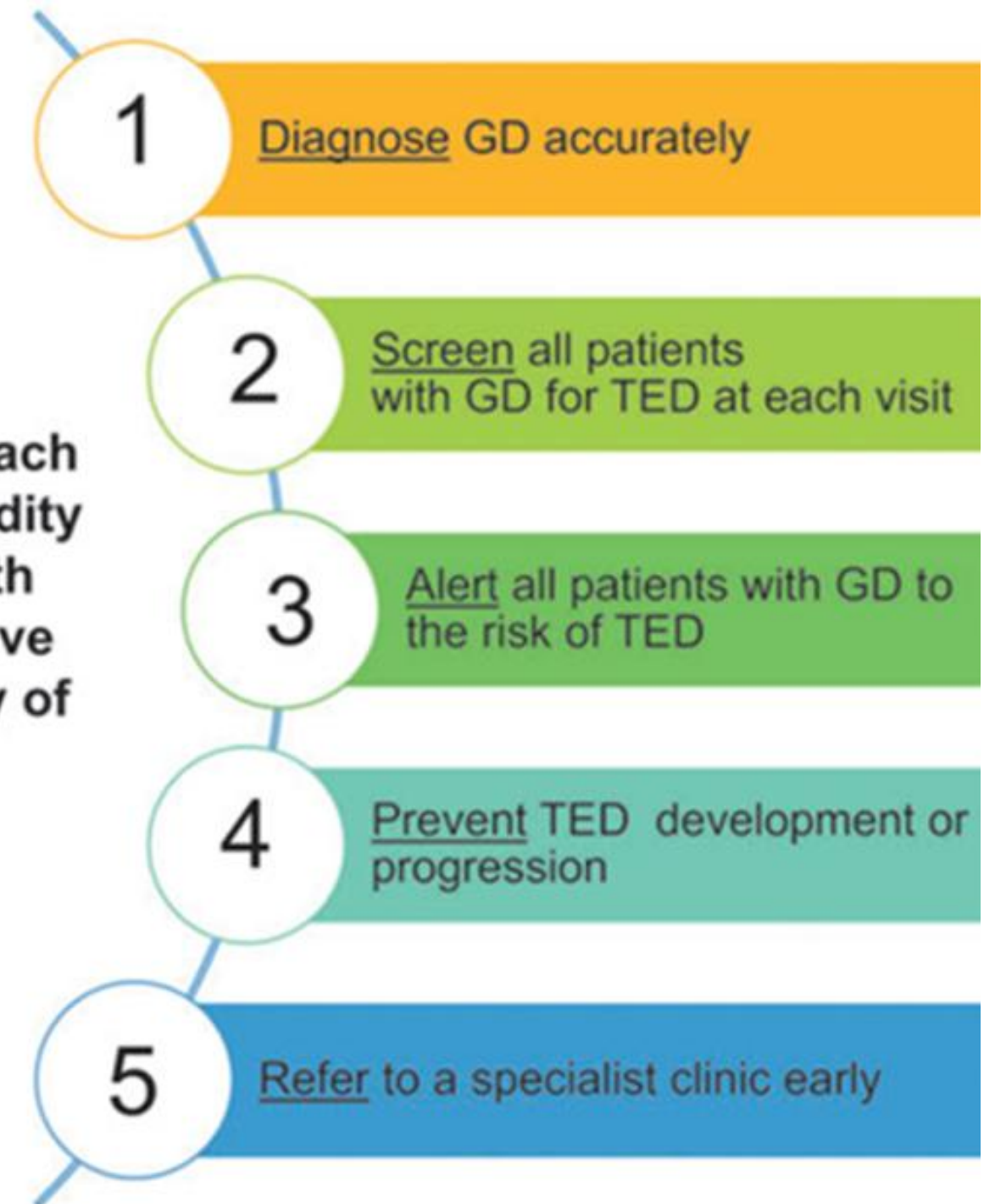
Open camera or QR reader and
scan code to access this article
and other resources online.



Management of Thyroid Eye Disease: A Consensus Statement by the American Thyroid Association and the European Thyroid Association

Task Force Members: Henry B. Burch,^{1-3,*} Petros Perros,^{4,*} Tomasz Bednarczuk,⁵ David S. Cooper,⁶
Peter J. Dolman,⁷ Angela M. Leung,⁸ Ilse Mombaerts,⁹ Mario Salvi,¹⁰ and Marius N. Stan¹¹

**Five-step approach
to reduce morbidity
associated with
TED and improve
patients' quality of
life**



Treatment goals	MODERATE –TO-SEVERE TED				
	Active phase / progressive disease			Inactive phase / stable disease	
	Medical and radiation therapy			Surgical interventions and other	
	Preferred therapy (where available)	Acceptable therapy	May be considered		
Disease inactivation / reduction of ST involvement	• IVGC ⁷	• RT ± IVGC/OGC • TEP	• RTX ¹⁰ • TCZ ¹¹ • Watchful monitoring ¹²		• Orbital decompression ("congestive" TED) ¹³ • Blepharoplasty
Disease inactivation and diplopia	• TEP	• RT ± IVGC/OGC			
Reduction of proptosis	• TEP				• Orbital decompression
Eye motility improvement	• IVGC ⁸ • RT ± IVGC/OGC • TEP ⁹			• Selective ocular occlusion • Adhesive prisms	• Strabismus surgery • Permanent prisms
Reduction of lid aperture				• Botulinum toxin injection • Subconjunctival levator GC • Tarsorrhaphy	• Eyelid correction



TAKE HOME MESSAGES



- ★ Un corretto inquadramento clinico parte dalla definizione dell'attività clinica e del grado di severità della patologia, nonchè della durata
- ★ I trattamenti medici di prima o seconda linea devono essere offerti ai pazienti con quadri moderato-severi e attivi
- ★ I trattamenti chirurgici, tranne che nei casi di GO che mettono a rischio la vista, devono essere eseguiti in fase di stabilità e inattivazione
- ★ Le immunoterapie mirate per la GO hanno recentemente dimostrato la loro efficacia in studi clinici di fase iniziale, quindi i progressi terapeutici continueranno ad ottimizzarne la gestione



La valutazione multidisciplinare integrata, possibilmente, in centri specializzati permette di migliorare l'outcome dei pazienti





Università
degli Studi
di Ferrara



European
Reference
Network



Grazie per l'attenzione



Società
Medico Chirurgica
di Ferrara dal 1846

